

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/EP2004/012659

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
IPC 7 C07D309/30

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 7 C07D

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

EPO-Internal, CHEM ABS Data, BEILSTEIN Data

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

| Category * | Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages | Relevant to claim No. |
|------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------|
| X | EP 0 583 171 A (TAKASAGO INTERNATIONAL CORPORATION) 16 February 1994 (1994-02-16) cited in the application the whole document | 1-12, 15 |
| Y | | 1-6, 9-12 |
| Y | PRASAD K. ET AL.: "Asymmetric Synthesis of (3R-trans)- and (3S-cis)hydroxy-5-pentanolides" TETRAHEDRON LETTERS, vol. 25, no. 32, 1984, pages 3391-3394, XP002317576 cited in the application the whole document | 1-6, 9-12 |

☒ Further documents are listed in the continuation of box C.

☒ Patent family members are listed in annex.

* Special categories of cited documents:

- "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- "E" earlier document but published on or after the international filing date
- "L" document which may throw doubt on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

- "T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
- "A" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

16 February 2005

Date of mailing of the international search report

14. 07. 2005

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.O. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3010

Authorized officer

Grassi, D

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/EP2004/012659

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

| Category * | Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages | Relevant to claim No. |
|------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------|
| Y | BENNETT F ET AL: "METHYL (3R)-3-HYDROXYHEX-5-ENOATE" JOURNAL OF THE CHEMICAL SOCIETY, PERKIN TRANSACTIONS 1, CHEMICAL SOCIETY. LETCHWORTH, GB, vol. 1, 1991, pages 133-140, XP002178272 ISSN: 0300-922X cited in the application the whole document | 1,2,6,9 |
| Y | US 6 417 374 B1 (GHORPADE SANDEEP RAGHUNATH ET AL) 9 July 2002 (2002-07-09) column 1 | 1,4,5,12 |
| Y | WO 02/06266 A (DSM N.V.; KOOISTRA, JACOB, HERMANUS, MATTHEUS, HERO; ZEEGERS, HUBERTUS,) 24 January 2002 (2002-01-24) pages 1-2,6 | 1,4,5, 11,12 |
| Y | WATANABE M ET AL: "SYNTHESIS AND BIOLOGICAL ANTIVITY OF METHANESULFONAMIDE PYRIMIDINE-AND N-METHANESULFONYL PYRROLE-SUBSTITUTED 3,5-DIHYDROXY-6-HEPTENOATES, A NOVEL SERIES OF HMG-COA REDUCTASE INHIBITORS" BIOORGANIC & MEDICINAL CHEMISTRY, ELSEVIER SCIENCE LTD, GB, vol. 5, no. 2, 1997, pages 437-444, XP000882043 ISSN: 0968-0896 figure 6 | 4,5,11, 12 |
| Y | US 4 625 039 A (JEWELL, JR. ET AL) 25 November 1986 (1986-11-25) columns 1-2,6 | 1,4,5, 11,12 |
| X | ROSEN T ET AL: "SYNTHETIC AND BIOLOGICAL STUDIES OF COMPACTIN AND RELATED COMPOUNDSSYNTHESIS OF THE LACTONE MOIETY OF COMPACTIN" JOURNAL OF ORGANIC CHEMISTRY, AMERICAN CHEMICAL SOCIETY. EASTON, US, vol. 49, 19 October 1994 (1994-10-19), pages 3994-4003, XP000996454 ISSN: 0022-3263 cited in the application figure III | 15 |
| X | GHOSH A. K. ET AL.: "Chelation-Controlled Reduction" J. ORG. CHEM., vol. 67, 2002, pages 8783-8788, XP002317577 figure 4 | 15 |

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/EP2005/012659

Box I Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 1 of first sheet)

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. ☐ Claims Nos.:
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:

2. ☐ Claims Nos.:
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:

3. ☐ Claims Nos.:
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

Box II Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 2 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

see supplemental sheet

1. ☐ As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2. ☐ As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.
3. ☐ As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
4. ☒ No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

1-12, 15

Remark on Protest

☐

The additional search fees were accompanied by the applicant's protest.

☐

No protest accompanied the payment of additional search fees.

PCT/ISA/210

Continuation of Box III

The International Searching Authority has found that the international application contains multiple (groups of) inventions, as follows:

1. Claims: 1-12, 15

method for producing statins.

2. Claims: 13, 14

compound of formula I, in which R stands for CH_2R_2 and R_2 is a halogen atom.

3. Claims: 13, 14

compound of formula I, in which R stands for CH_2R_2 and R_2 is CN or CH_2NH_2 .

4. Claims: 1-12, 15

compound of formula I, in which R stands for CH_2R_2 and R_2 is SO_2R_6 .

5. Claims: 13, 14

compound of formula I, in which R stands for CH_0 .

6. Claims: 13, 14

compound of formula I, in which R stands for CH_nPRM .

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/EP2004/012659

| Patent document cited in search report | | Publication date | Patent family member(s) | Publication date |
|-------------------------------------------|----|---------------------|----------------------------|---------------------|
| EP 0583171 | A | 16-02-1994 | JP 3076154 B2 | 14-08-2000 |
| | | | JP 6065226 A | 08-03-1994 |
| | | | DE 69322013 D1 | 17-12-1998 |
| | | | DE 69322013 T2 | 10-06-1999 |
| | | | EP 0583171 A2 | 16-02-1994 |
| | | | US 5286883 A | 15-02-1994 |
| ----- | | | | |
| US 6417374 | B1 | 09-07-2002 | NONE | |
| ----- | | | | |
| WO 0206266 | A | 24-01-2002 | NL 1015744 C2 | 22-01-2002 |
| | | | AU 7583001 A | 30-01-2002 |
| | | | BR 0112535 A | 01-07-2003 |
| | | | CA 2415963 A1 | 24-01-2002 |
| | | | CN 1443183 A | 17-09-2003 |
| | | | CZ 20030163 A3 | 14-05-2003 |
| | | | EE 200300024 A | 15-10-2004 |
| | | | EP 1317440 A1 | 11-06-2003 |
| | | | HU 0303166 A2 | 29-12-2003 |
| | | | JP 2004504315 T | 12-02-2004 |
| | | | MX PA03000498 A | 24-06-2003 |
| | | | WO 0206266 A1 | 24-01-2002 |
| | | | NO 20030025 A | 03-01-2003 |
| | | | NZ 523703 A | 27-08-2004 |
| | | | PL 359332 A1 | 23-08-2004 |
| | | | SK 352003 A3 | 02-05-2003 |
| | | | US 2003158426 A1 | 21-08-2003 |
| | | | ZA 200300478 A | 26-01-2004 |
| ----- | | | | |
| US 4625039 | A | 25-11-1986 | NONE | |
| ----- | | | | |

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP2004/012659

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES
IPK 7 C07D309/30

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierte(r) Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)

IPK 7 C07D

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der Internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

EPO-Internal, CHEM ABS Data, BEILSTEIN Data

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

| Kategorie* | Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile | Bez. Anspruch Nr. |
|------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|
| X | EP 0 583 171 A (TAKASAGO INTERNATIONAL CORPORATION) 16. Februar 1994 (1994-02-16) in der Anmeldung erwähnt | 1-12, 15 |
| Y | das ganze Dokument | 1-6, 9-12 |
| Y | PRASAD K. ET AL.: "Asymmetric Synthesis of (3R-trans)- and (3S-cis)hydroxy-5-pentanolides" TETRAHEDRON LETTERS, Bd. 25, Nr. 32, 1984, Seiten 3391-3394, XP002317576 in der Anmeldung erwähnt das ganze Dokument | 1-6, 9-12 |
| | ----- -/-- | |



Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen



Siehe Anhang Patentfamilie

* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :

A Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist

E älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist

L Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)

O Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht

P Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

T Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

X Veröffentlichung von besonderer Bedeutung, die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden

Y Veröffentlichung von besonderer Bedeutung, die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist

Z Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der Internationalen Recherche

16. Februar 2005

Absenddatum des internationalen Recherchenberichts

14. 07. 2005

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde

Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3018

Bevollmächtigter Bediensteter

Grassi, D

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP2004/012659

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

| Kategorie ^a | Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile | Betr. Anspruch Nr. |
|------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------|
| Y | BENNETT F ET AL: "METHYL (3R)-3-HYDROXYHEX-5-ENOATE" JOURNAL OF THE CHEMICAL SOCIETY, PERKIN TRANSACTIONS 1, CHEMICAL SOCIETY. LETCHEWORTH, GB, Bd. 1, 1991, Seiten 133-140, XP002178272 ISSN: 0300-922X in der Anmeldung erwähnt das ganze Dokument | 1,2,6,9 |
| Y | US 6 417 374 B1 (GHORPADE SANDEEP RAGHUNATH ET AL) 9. Juli 2002 (2002-07-09) Spalte 1 | 1,4,5,12 |
| Y | WO 02/06266 A (DSM N.V; KOOISTRA, JACOB, HERMANUS, MATTHEUS, HERO; ZEEGERS, HUBERTUS,) 24. Januar 2002 (2002-01-24) Seiten 1-2,6 | 1,4,5, 11,12 |
| Y | WATANABE M ET AL: "SYNTHESIS AND BIOLOGICAL ANTIIVITY OF METHANESULFONAMIDE PYRIMIDINE-AND N-METHANESULFONYL PYRROLE-SUBSTITUTED 3,5-DIHYDROXY-6-HEPTENOATES, A NOVEL SERIES OF HMG-COA REDUCTASE INHIBITORS" BIOORGANIC & MEDICINAL CHEMISTRY, ELSEVIER SCIENCE LTD, GB, Bd. 5, Nr. 2, 1997, Seiten 437-444, XP000882043 ISSN: 0968-0896 Abbildung 6 | 4,5,11, 12 |
| Y | US 4 625 039 A (JEWELL, JR. ET AL) 25. November 1986 (1986-11-25) Spalten 1-2,6 | 1,4,5, 11,12 |
| X | ROSEN T ET AL: "SYNTHETIC AND BIOLOGICAL STUDIES OF COMPACTIN AND RELATED COMPOUNDSSYNTHESIS OF THE LACTONE MOIETY OF COMPACTIN" JOURNAL OF ORGANIC CHEMISTRY, AMERICAN CHEMICAL SOCIETY. EASTON, US, Bd. 49, 19. Oktober 1994 (1994-10-19), Seiten 3994-4003, XP000996454 ISSN: 0022-3263 in der Anmeldung erwähnt Abbildung III | 15 |
| X | GHOSH A. K. ET AL.: "Chelation-Controlled Reduction" J. ORG. CHEM., Bd. 67, 2002, Seiten 8783-8788, XP002317577 Abbildung 4 | 15 |

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen
PCT/EP2004/012659

Feld II Bemerkungen zu den Ansprüchen, die sich als nicht recherchierbar erwiesen haben (Fortsetzung von Punkt 2 auf Blatt 1)

Gemäß Artikel 17(2)a) wurde aus folgenden Gründen für bestimmte Ansprüche kein Recherchenbericht erstellt:

1. ☐ Ansprüche Nr.
weil sie sich auf Gegenstände beziehen, zu deren Recherche die Behörde nicht verpflichtet ist, nämlich

2. ☐ Ansprüche Nr.
weil sie sich auf Teile der internationalen Anmeldung beziehen, die den vorgeschriebenen Anforderungen so wenig entsprechen, daß eine sinnvolle Internationale Recherche nicht durchgeführt werden kann, nämlich

3. ☐ Ansprüche Nr.
weil es sich dabei um abhängige Ansprüche handelt, die nicht entsprechend Satz 2 und 3 der Regel 6.4 a) abgefaßt sind.

Feld III Bemerkungen bei mangelnder Einheitlichkeit der Erfindung (Fortsetzung von Punkt 3 auf Blatt 1)

Die internationale Recherchenbehörde hat festgestellt, daß diese internationale Anmeldung mehrere Erfindungen enthält:

siehe Zusatzblatt

1. ☐ Da der Anmelder alle erforderlichen zusätzlichen Recherchegebühren rechtzeitig entrichtet hat, erstreckt sich dieser internationale Recherchenbericht auf alle recherchierbaren Ansprüche.

2. ☐ Da für alle recherchierbaren Ansprüche die Recherche ohne einen Arbeitsaufwand durchgeführt werden konnte, der eine zusätzliche Recherchegebühr gerechtfertigt hätte, hat die Behörde nicht zur Zahlung einer solchen Gebühr aufgefordert.

3. ☐ Da der Anmelder nur einige der erforderlichen zusätzlichen Recherchegebühren rechtzeitig entrichtet hat, erstreckt sich dieser internationale Recherchenbericht nur auf die Ansprüche, für die Gebühren entrichtet worden sind, nämlich auf die Ansprüche Nr.

4. ☒ Der Anmelder hat die erforderlichen zusätzlichen Recherchegebühren nicht rechtzeitig entrichtet. Der internationale Recherchenbericht beschränkt sich daher auf die in den Ansprüchen zuerst erwähnte Erfindung; diese ist in folgenden Ansprüchen erfaßt:
1-12, 15

Bemerkungen hinsichtlich eines Widerspruchs

- ☐ Die zusätzlichen Gebühren wurden vom Anmelder unter Widerspruch gezahlt.
- ☐ Die Zahlung zusätzlicher Recherchegebühren erfolgte ohne Widerspruch.

WEITERE ANGABEN

PCT/ISA/ 210

Die internationale Recherchenbehörde hat festgestellt, dass diese internationale Anmeldung mehrere (Gruppen von) Erfindungen enthält, nämlich:

1. Ansprüche: 1-12,15

Verfahren zur Herstellung von Statinen.

2. Ansprüche: 13,14

Verbindung der Formel I in der R die Bedeutung CH₂R₂ hat und R₂ ein Halogenatom ist.

3. Ansprüche: 13,14

Verbindung der Formel I in der R die Bedeutung CH₂R₂ hat und R₂ CN oder CH₂NH₂ ist.

4. Ansprüche: 1-12,15

Verbindung der Formel I in der R die Bedeutung CH₂R₂ hat und R₂ SO₂R₆ ist.

5. Ansprüche: 13,14

Verbindung der Formel I in der R die Bedeutung CHO hat.

6. Ansprüche: 13,14

Verbindung der Formel I in der R die Bedeutung CH_nPR_m hat.

INTERNATIONALE RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP2004/012659

| Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument | | Datum der Veröffentlichung | Mitglied(er) der Patentfamilie | Datum der Veröffentlichung |
|----------------------------------------------------|----|-------------------------------|-----------------------------------|-------------------------------|
| EP 0583171 | A | 16-02-1994 | JP 3076154 B2 | 14-08-2000 |
| | | | JP 6065226 A | 08-03-1994 |
| | | | DE 69322013 D1 | 17-12-1998 |
| | | | DE 69322013 T2 | 10-06-1999 |
| | | | EP 0583171 A2 | 16-02-1994 |
| | | | US 5286883 A | 15-02-1994 |
| US 6417374 | B1 | 09-07-2002 | KEINE | |
| WO 0206266 | A | 24-01-2002 | NL 1015744 C2 | 22-01-2002 |
| | | | AU 7583001 A | 30-01-2002 |
| | | | BR 0112535 A | 01-07-2003 |
| | | | CA 2415963 A1 | 24-01-2002 |
| | | | CN 1443183 A | 17-09-2003 |
| | | | CZ 20030163 A3 | 14-05-2003 |
| | | | EE 200300024 A | 15-10-2004 |
| | | | EP 1317440 A1 | 11-06-2003 |
| | | | HU 0303166 A2 | 29-12-2003 |
| | | | JP 2004504315 T | 12-02-2004 |
| | | | MX PA03000498 A | 24-06-2003 |
| | | | WO 0206266 A1 | 24-01-2002 |
| | | | NO 20030025 A | 03-01-2003 |
| | | | NZ 523703 A | 27-08-2004 |
| | | | PL 359332 A1 | 23-08-2004 |
| | | | SK 352003 A3 | 02-05-2003 |
| | | | US 2003158426 A1 | 21-08-2003 |
| | | | ZA 200300478 A | 26-01-2004 |
| US 4625039 | A | 25-11-1986 | KEINE | |